

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

103

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

13 MAI 1942

Jeanne ROUX-MORIN

née le 30 Juin 1911 à Villeneuve-Saint-Georges (S.-et-O.)

**LE TRAITEMENT SULFAMIDÉ
DANS LES
MÉNINGITES A BACILLES DE PFEIFFER
DISCUSSION DES RÉSULTATS**

Président : M. le Professeur M. CATHALA

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

—
1942



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1942

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jeanne ROUX-MORIN

née le 30 Juin 1911 à Villeneuve-Saint-Georges (S.-et-O.)

LE TRAITEMENT SULFAMIDÉ DANS LES MÉNINGITES A BACILLES DE PFEIFFER DISCUSSION DES RÉSULTATS

Président : M. le Professeur M. CATHALA

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

11 et 13, Rue de l'École de Médecine
PARIS

—
1942

LE DOYEN BAUDOUIN

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI
Bactériologie	GASTINEL
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale	BAUDOUIN.
Pathologie Médicale.	PASTEUR - VALLE- RY - RADOT
Pathologie chirurgicale	QUENU
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	AUBERTIN
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	DUVOIR
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LÉVY-VALENSI
Pathologie expérimentale et comparée	Henri BÉNARD
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
Clinique médicale	ABRAMI.
	FIESSINGER.
	N...
	HARVIER.
	CATHALA
	Robert DEBRE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LAIGNEL-LAVASTINE
Clinique des maladies des enfants	GOUGEROT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encé- phale	GUILLAIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	LEMIERRE.
Clinique des maladies du système nerveux	MONDOR
Clinique des maladies infectieuses	GOSSET.
Clinique chirurgicale	CADENAT
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	VELTER
Clinique urologique	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	PORTES
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEVEUF
Clinique thérapeutique médicale	LOEPER.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	BROCQ
Clinique propédeutique	M. VILLARET.
Clinique de la Tuberculose	TROISIER
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	MATHIEU.
Clinique cardiologie	DONZELOT
	Clovis VINCENT.
Clinique d'Assistance Médico-Sociale	N...
Professeurs sans chaire	HAZARD
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. — AGREGES EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BERNARD Etienne. Pathologie médicale.
 J. BEZANÇON Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DE GENNES Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.

MM.

LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOUL Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 Mlle J. LEVY Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
 MENEGAUX Pathologie chirurgicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOLLARET Pathologie médicale.
 MOULONGUET Pathologie chirurgicale
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-DUTAILLIS... Pathologie chirurgicale
 PIEDELIEVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHET Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.
 JAYLE Chimie

III. — AGREGES RAPPELES A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 CHAILLEY-BERT, Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER ... Pathologie chirurgicale
 HUGUENIN Anatomie-Pathol.

NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 LE LORIER Obstétrique.
 PIÉDELIEVRE ... Médecine légale.
 VANDESCAL Obstétrique.

à titre permanent.

V. — CHARGES DE COURS

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans des dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MARI
Le Docteur MICHEL ROUX

En témoignage de ma profonde affection.

A MA FILLE

A LA MEMOIRE DE MON PERE

Le Commandant MORIN

Chevalier de la Légion d'Honneur
Mort pour la France

A MA MERE

*Qui m'a entourée de sa tendresse et qui
m'a permis d'embrasser cette carrière.*

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A MON ONCLE

Le Docteur H. GAUTRUCHE
Officier de la Légion d'Honneur

Qui a guidé mes premiers pas dans la carrière médicale.

A MON ONCLE

Le Médecin Général Inspecteur DOPTER
Grand Officier de la Légion d'Honneur
Membre de l'Académie de Médecine

Qui m'a toujours affectueusement prodigué ses conseils.

A MA FAMILLE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur J. CATHALA
Professeur d'Hygiène et de Clinique
de la Première Enfance à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Trousseau
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Que je tiens à remercier de l'honneur qu'il
veut bien me faire en présidant cette thèse
et de l'enseignement qu'il m'a prodigué pen-
dant un an.*

A Monsieur le Docteur RENÉ MARTIN

Médecin de l'Hôpital de l'Institut Pasteur

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Qui a bien voulu me donner le sujet de
cette thèse et diriger ce travail. Qu'il trouve
ici l'expression de toute ma gratitude.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage :

- 1933-1934. — Monsieur le Professeur CARNOT
Monsieur le Professeur CUNEO
- 1934-1935. — Monsieur le Docteur PAGNIEZ
Monsieur le Docteur BAUMGART-
NER
- 1935-1936. — Monsieur le Professeur OMBRE-
DANNE
Monsieur le Docteur DARRE

Externat :

- 1936-1937. — Monsieur le Professeur LENOR-
MANT
- 1937-1938. — Monsieur le Professeur Agrégé
MOREAU
Monsieur le Docteur CLEISZ
- 1938-1939. — Monsieur le Professeur Agrégé
BRULE
1939. — Monsieur le Professeur CATHALA

A Monsieur le Professeur QUENU
Professeur de Pathologie chirurgicale à la Faculté
Chirurgien de l'Hôpital Broussais

Qui m'a guidée au cours de mes études.

A Monsieur le Professeur Agrégé WILMOTH
Chirurgien des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur HILLEMAND
Médecin des Hôpitaux

A Monsieur le Docteur MIALARET
Chirurgien des Hôpitaux

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'ETUDES

INTRODUCTION

La Méningite à Pfeiffer occupe une place relativement importante parmi les méningites aiguës. Sans être très fréquente, elle est pourtant loin d'être rare puisqu'elle représente, suivant les auteurs, 5 à 25 pour 100 des méningites aiguës purulentes.

D'après une statistique de NEAL, portant sur 673 cas de méningites aiguës purulentes, la méningite à Pfeiffer ne représenterait que 4,7 pour 100, la répartition se faisant comme suit :

Méningites à méningocoques : 541 cas, soit 79,2 %.

Méningites à pneumocoques : 61 cas, soit 8,9 %.

Méningites à streptocoques : 49 cas, soit 7,2 %.

Méningites à Pfeiffer : 32 cas, soit 4,7 %.

En 1934, ce même auteur, avec JACKSON et APPELBAUM, d'après une statistique basée sur 1.739 cas de méningites aiguës, donne un pourcentage un peu plus élevé : 6,3 pour 100.

Pour Martin KRISTENSEN et Soren KRISTENSEN, la fréquence de la méningite à Pfeiffer serait nette-

ment plus grande puisque cette affection représenterait 15 pour 100 des méningites purulentes.

C'est également l'avis de BLACQUE, qui, sur une statistique restreinte, arrive à un pourcentage de 16,66 %.

CONRALDO PELFORT, sur 39 méningites aiguës, trouve que, dans 25,6 % des cas, l'agent responsable est le bacille de Pfeiffer.

MAGILUICKI, par contre, se basant sur 79 cas de méningites aiguës purulentes à l'hôpital Sainte-Anne de Lodz, admet que la méningite à Pfeiffer représente 8 % des cas de méningites aiguës.

FRÉQUENCE ET GRAVITÉ SUIVANT L'ÂGE

Les divergences des précédentes statistiques doivent tenir à des conditions de temps et de lieux. En effet, il y a, de temps à autre, des épidémies de méningites à Pfeiffer et, pour ne parler que de la France, l'épidémie de l'hôpital Bretonneau en 1910 en est un exemple frappant.

L'hôpital, enfin, où est établie la statistique, peut modifier profondément le pourcentage selon qu'il s'agit d'un hôpital d'enfants ou d'adultes. Un fait est bien établi, en effet, reconnu par tous : c'est la plus grande fréquence de cette méningite chez les enfants et surtout chez les enfants n'ayant pas atteint 2 ans.

Ceci ressort bien de la statistique de NEAL, JACKSON et APPELBAUM, qui, sur 105 cas, notèrent :

- 34 cas chez des enfants de moins de 1 ans,
- 22 cas chez des enfants de 1 à 2 ans,
- 31 cas chez des enfants entre 2 et 5 ans,
- 9 cas chez des enfants entre 5 et 10 ans,

4 cas entre 10 et 20 ans,

5 cas au-dessus de 20 ans.

Pour RIVERS, 78 % des cas publiés se rapportent à des enfants de moins de 2 ans, tandis qu'en 1911, BLACQUE trouve que dans 80 % des cas, la méningite à Pfeiffer s'observe chez des enfants de moins de 1 an.

Cette méningite, particulièrement fréquente chez l'enfant en bas âge, comportait jusqu'à ces dernières années un pronostic extrêmement grave.

RIVERS, sur 220 cas, note une mortalité de 92 %. NEAL, sur 111 cas et BLOOM sur 302 cas, accusent des mortalités atteignant respectivement 96,4 % et 92,05 %.

Chez l'enfant de moins de 2 ans, cette affection serait encore plus meurtrière — RIVERS écrit que la mortalité atteint 97 % des cas, tandis que DANA, dans sa thèse récente, admet que le taux de mortalité est de très peu inférieur à 100 %.

Ainsi donc il semble résulter de ces diverses statistiques que la fréquence et la gravité de la méningite à Pfeiffer sont en rapport direct avec la jeunesse du sujet.

TRAITEMENT

Quelles armes avait-on à sa disposition jusqu'en 1937 lorsque ces statistiques ont été établies? Bien souvent, tout se résumait à des ponctions lombaires, au drainage rachidien. Puis on eut recours au traitement spécifique : c'est ainsi que fut employé le sérum anti-Pfeiffer. Non seulement les statistiques étaient déplorables, comme nous venons de le voir, mais encore, pour être exact, faut-il signaler que, dans les cas heureux, la guérison ne semble pas imputable à l'emploi du sérum spécifique : dans les 4 cas de guérison signalés par NEAL, l'un survient après sérum antiméningococcique, deux autres après une association sérum anti-Pfeiffer et sérum anti-méningococcique, le dernier seulement après du sérum anti-Pfeiffer uniquement. Et bien souvent, la sérothérapie ne fut commencée qu'à l'orée de la convalescence. Quant à l'association, sérum anti-Pfeiffer et complément de cobaye qu'employèrent SILVERTHONE, FRASER et SNELLING, elle donnait encore 72 % de mortalité.

Devant cette mortalité effroyable et l'échec de toutes les thérapeutiques employées jusqu'à ce jour, il était logique d'appliquer à cette méningite aiguë la sulfamidothérapie qui a transformé le pronostic de la méningite cérébro-spinale à méningocoques et de la méningite à streptocoques, pour ne parler que des méningites où son effet curateur est aujourd'hui un fait bien prouvé, indiscutable.

L'ère des sulfamides allait-elle modifier le pronostic si sombre de cette méningite : c'est ce que nous allons essayer de discuter à l'aide des quelques observations qui vont suivre.

OBSERVATIONS

Voici tout d'abord deux observations de méningites à Pfeiffer hospitalisées et traitées dans le service du Docteur René MARTIN à l'hôpital de l'Institut Pasteur, et que nous avons publiées avec René MARTIN, Michel ROUX et Nicole BOURCART lors d'une communication à la Société de Pédiatrie de Paris, le 16 décembre 1941.

OBSERVATION I

L'enfant Michelle V..., 4 mois 1/2, pesant 4 kg. 950, entre à l'Hôpital Pasteur le 16 avril 1940 pour méningite cérébro-spinale.

Le début de l'affection remonte au 15 avril. Cette fillette qui, jusqu'à cette date, avait toujours été bien portante, fut brusquement prise de température. Pendant deux jours, les parents ne s'inquiétèrent pas, mais, le 16 avril, le nourrisson paraissant de plus en plus fatigué, ils firent appeler un médecin qui dirige l'enfant sur l'hôpital.

A son entrée, on se trouve en présence d'une fillette bien constituée, pâle, présentant un syndrome mé-

ningé caractéristique : raideur de la nuque, signe de Kernig nets, tension des fontanelles. L'enfant refuse ses biberons et a eu depuis le matin deux vomissements. Les selles sont normales. Pas de troubles oculaires. La température est à 39°5.

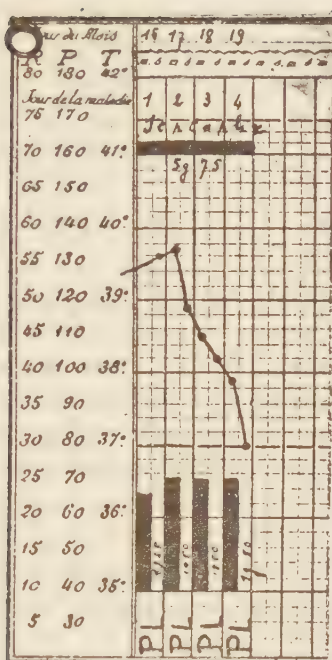
Devant ce tableau, on pratique immédiatement une ponction lombaire qui ramène un liquide louche, légèrement hypertendu.

Le diagnostic de méningite cérébro-spinale à méningocoques paraissant le plus probable, on injecte immédiatement dans le liquide céphalo-rachidien 15 cc. de 1162 F en solution à 0,85 % et on donne par la bouche 1 gr. 25 de 1162 F par 24 heures.

L'examen du liquide céphalo-rachidien allait montrer qu'il s'agissait d'un liquide contenant surtout des polynucléaires et extrêmement riche en germes extra et intra-cellulaires. Il s'agissait de cocco bacilles ne prenant pas le Gram. Après culture positive sur gélose au sang, l'identification de ce germe, qui ne fut terminée qu'après la mort de l'enfant, prouva qu'il s'agissait d'un bacille de Pfeiffer.

Le 17 avril, l'état est stationnaire. L'enfant continue à s'alimenter et n'a qu'un vomissement dans la journée.

On pratique une nouvelle ponction lombaire qui ramène un liquide sensiblement identique. Ce qui frappe à l'examen bactériologique, c'est la quantité toujours énorme de germes, plusieurs dizaines par champ de microscope.



Le traitement reste le même : 15 cc. de solution de 1162 F par voie rachidienne et 1 gr. 50 de 1162 F par la bouche.

Le 18 avril, la température a tendance à baisser, elle n'est plus que de 38°5 le matin et 38°2 le soir.

Le syndrome méningé, par contre, est toujours aussi marqué et les vomissements deviennent de plus en plus fréquents.

La ponction lombaire montre un liquide maintenant franchement purulent, contenant des germes en plus grande quantité encore que la veille.

On continue les injections de 1162 F par voie intrarachidienne. Les vomissements ne permettant d'administrer par voie buccale que 0 gr. 30 de 1162 F, on injecte 1 gramme de ce même produit par voie sous-cutanée.

Le 19 avril, l'état général s'aggrave, bien que la température ait tendance à baisser : 37°9 le matin et 37° le soir. Des convulsions font leur apparition. L'intolérance gastrique est absolue. Le 1162 F ne peut plus être administré que par voie sous-cutanée. L'enfant tombe bientôt dans le coma et meurt le 20 à 7 heures du matin.

Une ponction lombaire pratiquée le 19 au matin ramène un liquide encore plus purulent que la veille et contenant toujours un nombre considérable de Pfeiffer.

En résumé. — Il s'agit d'une forme suraiguë de méningite à Pfeiffer ayant déterminé la mort en quelques jours, malgré un traitement intensif par les sulfamides pendant quatre jours pleins.

Les doses administrées par voie rachidienne, par la bouche, puis par voie sous-cutanée furent importantes, puisque nous avons donné plus de 1 gr. 50 par 24 heures à une enfant pesant

4 kilog. 950, soit 30 cg. par kilog. Les dosages de sulfamide pratiqués dans le liquide céphalo-rachidien ont montré que la concentration de sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien était de 16 mmg. pour 100 le 18 avril et de 18 mmg. pour 100 le 19 avril.

Malgré cette forte concentration obtenue, le germe continuait à se développer et ne fut jamais aussi abondant que le jour de la mort.

OBSERVATION II

L'enfant P..., âgée de 19 mois, pesant 10 kg. 500, entre dans le service le 27 juin 1941 pour fièvre persistante.

Le début de l'affection remonte au 22 juin; la maladie semble avoir débuté par une rhino-pharyngite. Cette enfant paraît très nettement avoir été contaminée par sa mère qui, quelques jours auparavant, avait fait un gros rhume.

Chez cette fillette, la température après cinq jours étant aux alentours de 40°, la famille décide de l'envoyer à l'Hôpital Pasteur.

Dans les antécédents personnels, rien de particulier à rapporter.

Dans les antécédents héréditaires, à signaler que le père de l'enfant avait fait, un an auparavant, une pleurésie séro-fibrineuse.

A son entrée, ce nourrisson, pâle, légèrement abattu, conserve néanmoins un état général satisfaisant. Il s'alimente et n'a pas de troubles digestifs. L'examen, mis à part une légère rougeur de la gorge avec une traînée de mucosités tapissant la paroi postérieure du pharynx, reste entièrement négatif. La température est, par contre, élevée à 40°2. Après cet examen, l'impression est favorable et le diagnostic le plus vraisemblable semble être celui d'une poussée d'adénoïdite.

Après 48 heures, malgré la désinfection du rhinopharynx, la température persistant, on pratique une cuti-réaction qui reste négative. Une radiographie pulmonaire ne montre rien d'anormal, les deux tympans sont normaux. On pratique enfin une numération globulaire qui donne les résultats suivants :

Globules rouges	3.220.000
Globules blancs	31.000
Polynucléaires neutrophiles..	47
Polynucléaires éosinophiles ..	11
Lymphocytes	3
Moyens monocytes	37
Grands monocytes	12

Le 1^{er} juillet, aucune baisse de température ne s'étant produite et l'état général commençant à s'altérer, on demande un nouvel examen d'oreilles qui, pratiqué par le Docteur AUBIN, met en évidence, cette fois-ci, une otite double que sanctionne aussitôt une

double paracenthèse. On administre 2 grammes de 1162 F par la bouche pendant deux jours, puis 1 gr. 50 pendant quatre jours.

Malgré l'ouverture du tympan et une évolution favorable de cette double otite surveillée journallement par le Docteur AUBIN, la température reste toujours élevée aux alentours de 40°. En même temps apparaissent des troubles digestifs. Cette fillette boit moins bien, refuse souvent ses biberons et a deux à trois selles diarrhétiques par jour. Le foie et la rate restent normaux, mais l'abdomen se météorise, devient tendu avec une légère circulation collatérale. On pratique un ensemencement des urines qui montre l'absence de germes et un séro-diagnostic de Widal qui est négatif.

Malgré un traitement consistant en injections de 250 grammes de sérum physiologique par jour, en gélo-tanin, en huile camphrée et en sulfamide, l'état général décline rapidement.

Le 5 juillet, cette enfant, malgré tous nos efforts, est dans un état réellement très alarmant; la température est toujours au-dessus de 40°, les troubles digestifs persistent, l'alimentation est très difficile, les selles, au nombre de 4 à 6 par jour, restent diarrhéiques, mal liées, jaunâtres; l'abdomen est toujours tendu, ballonné, météorisé.

Par contre, l'otite est en bonne voie de guérison et aucune complication du côté des mastoïdes ne peut expliquer cette aggravation.

Devant une nouvelle numération donnant les résultats suivants :

Globules rouges	2.750.000
Globules blancs	10.000
Polynucléaires neutrophiles..	45
Lymphocytes	7
Moyens mononucléaires	42
Grands mononucléaires	6

et la gravité du cas, nous décidons de pratiquer une transfusion et de prélever, au début de la transfusion, 15 cc. de sang pour faire une hémoculture.

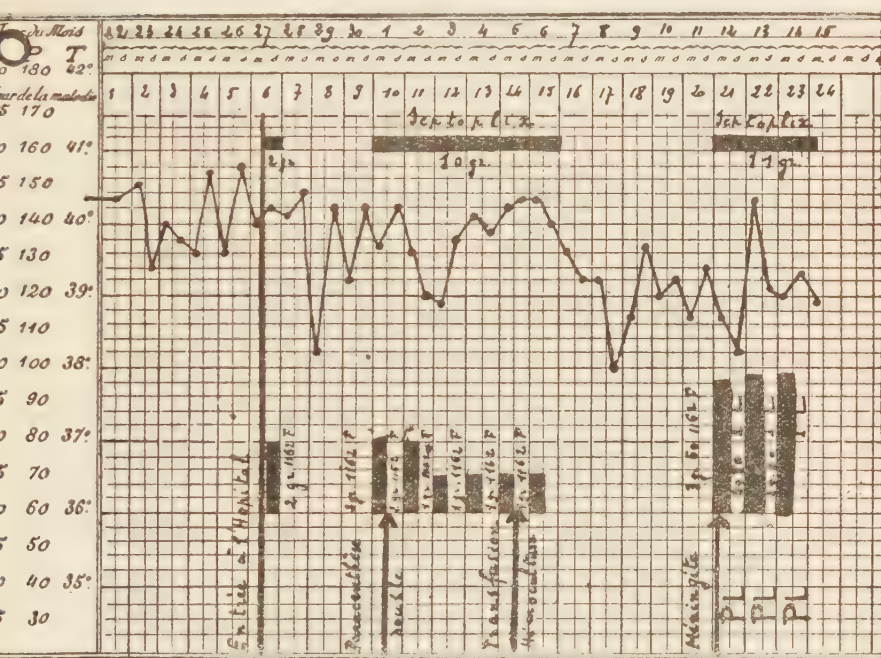
Cette hémoculture, après 48 heures, fut positive et mit en évidence un cocco-bacille Gram négatif qui fut pris tout d'abord pour un bacille typhique, mais qui fut identifié par la suite comme étant un bacille de Pfeiffer.

Sachant que le bacille de Pfeiffer n'est normalement pas virulent pour l'animal, c'est à toute éventualité que nous avons inoculé à une souris 1/2 cc. intrapéritonéal et à une autre 1 cc. sous-cutané à partir du bouillon de l'hémoculture qui avait été pratiquée le 5 juillet. Les deux animaux sont restés en bonne santé.

A la suite de cette transfusion, jusqu'au 11 juillet, l'état reste sensiblement stationnaire; l'enfant semble atteint d'une affection intestinale grave. La découverte dans l'hémoculture d'un germe Gram négatif avant l'identification de celui-ci nous avait fait porter le diagnostic de fièvre typhoïde et une nouvelle énumération montrant :

Globules rouges	3.370.000
Globules blancs	8.300
Polynucléaires neutrophiles..	58
Lymphocytes	18
Moyens mononucléaires	17
Grands mononucléaires	7

venait jusqu'à un certain point rendre ce diagnostic fort probable.



Le 11 juillet, et dans la nuit du 11 au 12 juillet, le tableau se modifie; l'enfant qui, jusque-là, tolérait ses biberons, a un vomissement, et le 12 au matin on apprend que, dans la nuit, sont apparus des mouvements convulsifs. L'enfant est prostrée, le regard fixe. La température est à 38°7, le pouls à 115. Il n'y a ni raideur de la nuque, ni signe de Kernig. On n'en décide pas moins de faire une *ponction lombaire* qui donne les résultats suivants :

Liquide trouble et hypertendu.

Eléments : 2.500 avec majorité de grandes cellules très altérées.

Examen direct : très nombreux bacilles Gram négatif (purée).

Sucre : 0 gr. 75 par litre.

Albumine : 1 gr. 50 par litre.

Une culture sur gélose au sang pousse bien et permet d'identifier le germe : *bacille de Pfeiffer*.

On injecte immédiatement, sur la seule vue du liquide trouble, 15 cc. de la solution de 1162 F à 8 pour 1.000 par voie intra-rachidienne et 450 cc. de la même solution par voie sous-cutanée, en quatre fois, par 24 heures, ce qui fait 3 gr. 12 répartis dans la journée.

L'enfant refuse toute boisson, urine bien et présente deux selles diarrhéiques.

Le lendemain, 13 juillet, les mouvements convulsifs persistent, survenant maintenant par crises sur un fond de contracture permanente, le signe de Kernig

fait son apparition. Toujours pas de raideur de la nuque. L'état général s'altère de plus en plus. La température monte à 40°1, le regard est fixe, la respiration irrégulière.

On fait une *ponction lombaire* qui ramène un liquide purulent, hypertendu, dans lequel l'examen cyto-bactériologique révèle :

5.000 éléments très altérés.

Très nombreux germes dans le culot de centrifugation.

La culture, à partir du liquide céphalo-rachidien non centrifugé, pousse très rapidement.

Albumine : 1 gr. 50 par litre.

Sucre : 0 gr. 14 par litre.

Dans le liquide céphalo-rachidien, le taux de sulfamide que l'on contrôle tous les jours est de 18 mmg. pour 1000.

On injecte à nouveau 20 cc. de la solution de 1162 F intra-rachidien et on fait faire en quatre fois par voie sous-cutanée 480 cc. de cette même solution.

Le 14 juillet, l'enfant est très mal : crises convulsives, respiration très difficile, la température est à 39°3. La ponction lombaire ramène :

Liquide très purulent, dans lequel on met en évidence :

Éléments : 20.000, presque incomptables.

Dans le culot : purée de germes.

La culture pousse très vite.

Sucre : 0 gr. 30.

Le dosage de sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien donne 22 mmg. pour 1000. On injecte 20 cc. de 1162 F intra-rachidien et on maintient la dose sous-cutanée de 480 cc. par 24 heures. La nuit du 14 au 15 est très mauvaise, et le matin du 15 juillet, au moment où l'on va pratiquer une nouvelle ponction lombaire, l'enfant expire.

En résumé. — Il s'agit d'un nourrisson qui, à la suite d'une rhino-pharyngite compliquée d'une double otite, a fait une septicémie à Pfeiffer qui s'est compliquée elle-même d'une méningite cérébro-spinale à Pfeiffer. Cette méningite a pris une allure aiguë bien qu'on ait administré en trois jours 11 grs. 30 de 1162 F par voie sous-cutanée et 55 cc. de ce même produit en solution à 0 gr. 80 pour 100 par voie intra-rachidienne.

Ces doses très élevées ont permis d'obtenir dans le liquide céphalo-rachidien une concentration en 1162 F très forte : 18 mmg. pour 1000 au 2^e jour, 22 mmg. pour 1000 le 3^e jour, mais n'ont pu empêcher le Pfeiffer de se multiplier et la mort de survenir.

Voici donc deux méningites à bacille de Pfeiffer traitées par le sulfamide : deux échecs.

Certes, on pourra objecter qu'il s'agit là d'enfants en bas âge, deux nourrissons, et que, par

conséquent, si l'on tient compte de ce que nous avons montré à l'aide de statistiques dans un chapitre précédent, les conditions étaient aussi défavorables que possible pour obtenir un succès de thérapeutique.

Par contre, dans l'application même du traitement sulfamidé, les doses employées dès le début ont été aussi fortes que possible; l'imprégnation en 1162 F était optima puisque, chez le premier enfant, la concentration en sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien fut de 16 mmg., puis de 18 mmg. et, chez le second, de 18 mmg., puis de 22 mmg. Or, malgré cette intensité du traitement, jamais on ne vit, au cours de l'évolution de la maladie, la moindre amélioration : tout au contraire, dans les deux cas, la dernière ponction lombaire a montré, à l'examen microscopique du liquide céphalo-rachidien, une purée de germes. Loin d'être en diminution ou même arrêté, le bacille de Pfeiffer pullulait dans ce liquide céphalo-rachidien.

Des expériences faites au laboratoire de l'hôpital de l'Institut Pasteur par M^{lle} Nicole BOURCART ont d'ailleurs donné des résultats différents de ceux qui ont été publiés par LONG et BLISS. Le bacille de Pfeiffer, que ce soit le germe des deux méningites des précédentes observations ou un germe de collection, pousse encore à une concentration en sul-

famille de 1 pour 1.000, alors que les auteurs anglais le disent lysé par une concentration de 1 pour 10.000.

Enfin, notons encore que ces deux méningites ont revêtu des formes aiguës; nous verrons plus loin que le pronostic doit en tenir un grand compte.

Prenant part à la discussion qui suivit la communication de René MARTIN, Michel ROUX, Nicole BOURCART et M^{me} Michel ROUX, à la Société de Pédiatrie, le 16 décembre 1941, le Professeur CATHALA fit état de 5 observations qu'il a bien voulu nous communiquer gracieusement et que nous allons résumer.

OBSERVATION III

L'enfant Pierre C..., 4 ans 1/2, pesant 21 kg. 200, entre dans le service le 26 juin 1939 pour température aux environs de 39° accompagnée de céphalée, vomissements et agitation. Rien à signaler dans les antécédents personnels ou familiaux.

A son entrée, il présente un syndrome méningé des plus nets : enfant couché en chien de fusil, raideur de la nuque et signe de Kernig. Pas de raie méningitique.

Une ponction lombaire pratiquée immédiatement ramène un *liquide* purulent, dans lequel l'examen direct et la culture mettent en évidence un *bacille de Pfeiffer*.

On injecte immédiatement 10 cc. de la solution de 1162 F à 0 gr. 85 pour 100, en même temps qu'on prescrit 2 gr. 75 de 1162 F en comprimés par la bouche.

Le 27 juin, nouvelle ponction lombaire : liquide purulent. On injecte 10 cc. intra-rachidien et on donne 6 grammes de 1162 F per os, jusqu'au 2 juillet. On fait en même temps un abcès de fixation.

Le 28 juin, ponction lombaire, liquide purulent avec présence de bacilles de Pfeiffer. On injecte 10 cc. de 1162 F intra-rachidien.

Le 29 juin, ponction lombaire, liquide moins trouble en même temps que l'état général s'améliore.

Le 30 juin, le liquide céphalo-rachidien est clair : on trouve 7 éléments par mm³ et l'ensemencement ne pousse pas. Le syndrome méningé s'atténue, l'enfant, calme, répond aux questions.

Le 3 juillet, il ne persiste presque plus rien du syndrome méningé. On incise l'abcès de fixation qui laisse sourdre un pus épais et une ponction lombaire retire un liquide clair. On diminue la dose de 1162 F qu'on ramène à 4 gr., puis à 2 gr. le 5 juillet, enfin à 1 gr. le 7, pour l'arrêter finalement le 12 juillet. Et l'enfant entre en convalescence.

Il a reçu au total, par voie rachidienne et par la bouche, 60 gr. 15 de 1162 F. Le 29 juin, la concentration en sulfamide dans le liquide céphalo-rachidien était de 29 mmg. pour 1.000.

OBSERVATION IV

L'enfant B..., âgé de 3 ans, entre dans le service le 12 janvier 1941 pour température aux environs de 41° : céphalée, vomissements et constipation depuis trois jours. Rien à signaler dans les antécédents personnels ou familiaux.

A son entrée, la température est à 38°. On note une éruption morbiliforme de la commissure labiale gauche et de l'angle externe de l'œil du même côté. L'examen permet de mettre en évidence une légère raideur de la nuque sans signe de Kernig. Il existe une raie méningitique. Une ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien purulent contenant de nombreux bacilles Gram négatif qu'un ensemencement permet d'identifier : *bacilles de Pfeiffer*. On donne 3 grammes de 1162 F par la bouche.

Le lendemain, 13 janvier, la température est à 40°8, l'état général est très mauvais. On prescrit 3 grammes de 693 MB, on fait également un abcès de fixation. L'enfant meurt le lendemain à 9 heures.

Il a reçu au total 6 grammes de sulfamide : 3 grammes de 1162 F et 3 grammes de 693 MB.

OBSERVATION V

L'enfant B..., âgé de 15 mois, dont les antécédents personnels et familiaux ne présentent rien de particulier, entre dans le service le 13 juin 1941 pour fièvre et syndrome méningé, envoyé par son médecin qui le suit depuis une huitaine de jours. Le début a été marqué par un syndrome grippal respiratoire. Le 10 juin, trois jours avant son entrée, ce nourrisson a fait une crise convulsive qui a laissé pendant 24 heures une hémiplégie droite, disparue depuis.

Le lendemain, 14 juin, le syndrome méningé est très net : nuque très raide mais pas de signe de Kernig. A l'occasion de l'examen, l'enfant fait une crise convulsive localisée à la face et qui dure une minute environ. De plus, les réflexes tendineux sont très vifs, la fontanelle est très large et déprimée, on ne trouve plus de signes pulmonaires.

Une ponction lombaire, pratiquée le 13 juin, ramène un liquide trouble dans lequel un examen bactériologique met en évidence :

263 éléments par mm³.

Très nombreux bacilles Gram négatif.

On prescrit pour le reste de la journée 1 gr. 50 de 693 MB et 3 grammes par jour à partir du 14 juin.

Le 16 juin, la température est à 38°, l'état général reste très altéré et le syndrome méningé aussi net ; la nuque est toujours très raide. On note deux selles diarrhéiques. On fait une nouvelle ponction lombaire

qui ramène un liquide céphalo-rachidien trouble contenant de nombreux germes qu'on identifie comme *bacilles de Pfeiffer*.

On maintient les 3 grammes de 693 MB journaliers en même temps qu'on tente un abcès de fixation.

La famille reprend l'enfant qui meurt le surlendemain. Il a reçu en tout 10 gr. 50 de 693 MB.

OBSERVATION VI

L'enfant B..., âgé de 6 mois, dont les antécédents personnels et familiaux sont normaux, entre dans le service le 2 juillet 1941 pour méningite aiguë suppurée.

Malade depuis deux jours, il présente un syndrome méningé très net avec grosse raideur de la nuque, signe de Kernig évident et température à 38°7. Les selles sont normales. On prescrit 1 gr. 50 de 693 MB jusqu'au lendemain matin, 3 juillet, où arrive la réponse du laboratoire :

Liquide céphalo-rachidien très trouble.

Nombreux polynucléaires intacts.

Bacilles Gram négatif.

On ensemence sur gélose à l'extrait globulaire pour identifier le germe : *bacille de Pfeiffer*.

On porte la dose journalière de 693 MB à 2 gr. La température est à 39°7, l'état général est très mauvais et l'enfant meurt le lendemain matin. Il a reçu en tout 3 gr. 50 de 693 MB.

OBSERVATION VII

L'enfant M..., âgé de 17 jours, pesant 2 kg. 750, entre dans le service le 6 août 1941. Né à terme de parents bien portants, il n'a pas été pesé à sa naissance, mais a paru bel enfant. Il est nourri au sein.

Malade depuis cinq jours, le début de l'affection a été marqué par une température à 39° et de la constipation. Ceci dure deux jours, puis la température retombe à 38°. La veille de son entrée à l'hôpital, il a présenté de petites crises d'apnée avec cyanose.

Le 7 août, on se trouve en face d'un enfant un peu petit, mais bien constitué. Fontanelle et squelette normaux. Il a une respiration difficile, pousse son expiration et présente du battement des ailes du nez.

L'auscultation ne révèle rien : ni souffle, ni bruits adventices. L'examen est, par ailleurs, négatif, si ce n'est la constatation d'un panaris péri-unguéal apparu au quatrième jour de la vie. On prescrit 60 cc. de sérum de Ringer et on fait respirer du carbogène.

Cependant, le 8 août, alors que les crises d'apnée ne se sont plus reproduites depuis deux jours, apparaissent quelques crises convulsives qui amènent à faire *une ponction lombaire*. Celle-ci ramène *deux gros grumeaux de pus*. L'examen bactériologique y met en évidence de nombreux *bacilles Gram négatif* que la culture permet d'identifier comme étant *des bacilles de Pfeiffer*. On prescrit 1 gr. de 693 MB.

Le lendemain, 9 août, la température est à 35°2. On note une légère raideur de la nuque en même temps

qu'une nette diminution des crises convulsives. L'enfant boit très mal ses biberons.

On continue à donner 1 gramme de 693 MB par jour jusqu'au 21 août.

Le 11 août, alors que la température reste basse, on retire, au cours d'une nouvelle ponction lombaire, 2 cc. de pus contenant de nombreux bacilles de Pfeiffer : l'ensemencement ne pousse pas.

Jusqu'au 15 août, la situation reste inchangée avec fontanelle très tendue, nombreuses crises convulsives. Il apparaît du strabisme interne. Une ponction lombaire faite la veille ramène un liquide céphalo-rachidien très xanthochromique, contenant moins de Pfeiffer que les fois précédentes. L'ensemencement ne pousse pas.

Le 18 août, liquide céphalo-rachidien très xanthochromique contenant quelques bacilles de Pfeiffer.

L'état général continue à s'altérer et devant l'hypothèse possible d'un blocage, le 20 août, on fait une ponction ventriculaire qui ramène un liquide très trouble contenant de nombreux bacilles. La culture pousse très bien. Le 21 août, on supprime le 693 MB.

On va pratiquer ainsi une série de ponctions ventriculaires, tandis que l'état général va aller en s'altérant : alternatives de chutes et de reprises de poids, température restant aux environs de 38°.

Les ponctions ventriculaires pratiquées les 22, 25 et 30 août, les 1^{er}, 5, 9 et 12 septembre ramènent toutes un liquide céphalo-rachidien franchement purulent où

les germes pullulent, tant à l'examen direct qu'à la culture.

Le 6 septembre s'amorce une chute de poids qui va devenir verticale, accompagnée d'hypothermie à 35°, et le 19 septembre le petit malade meurt. Il a *reçu* 13 gr. 50 de 693 MB et l'évolution de la maladie a duré un mois et demi.

Nous avons en outre recherché, dans la littérature, les observations de méningites cérébro-spinales à bacilles de Pfeiffer qui avaient pu être publiées. Nous en avons trouvé une trentaine qui méritaient d'être discutées. Peut-être en avons-nous encore omis : nous nous en excusons, mais les événements actuels ont empêché notre bibliographie d'être aussi complète que nous l'aurions désirée. Quoi qu'il en soit, nous allons résumer chacune de ces observations en les classant d'après l'âge du malade : nous avons déjà souligné la gravité particulière de la méningite à bacilles de Pfeiffer chez les enfants de moins de deux ans et nous devons en tenir compte lors de la discussion.

Voyons d'abord les observations concernant les enfants de moins de deux ans.

ROCHE et CANGHEY rapportent deux observations de méningites à bacilles de Pfeiffer traitées par le 693 M B chez des enfants âgés respectivement

de 17 mois et de 12 ans. Voyons pour l'instant la première.

Un garçon de 17 mois entre le 2 mars 1939 à l'hôpital d'Auck. Dans ses antécédents proches, on trouve une grippe. A son admission, la température est à 103° F et l'enfant présente des signes de pneumonie. On prescrit immédiatement du 693 M B.

Deux jours après, soit au 4^e jour de la maladie, les signes pneumoniques ont disparu, il n'y a pas de syndrome méningé net mais, néanmoins, devant la température à 104° F, on fait une ponction lombaire qui ramène un liquide trouble dans le culot duquel on trouve quelques *bacilles de Pfeiffer intracellulaires* : la culture est positive. On continue le traitement par le 693 M B qui s'établit comme suit :

2^e jour de maladie (jour de l'admission) : 2 gr. 50, dont 0 gr. 50 sont vomis.

3^e jour de maladie : 1 gr. 75 sous-cutané et intramusculaire.

4^e jour de maladie : 1 gr. 50.

5^e jour : liquide céphalo-rachidien encore trouble : 3 grs.

6^e jour : liquide plus clair : 1 gr. 75.

7^e et 8^e jours, une erreur fait donner 0 gr. 13 de 693 M B; les 5 jours suivants : 2 grs. environ par

jour : au total 9 grs. 50. Au 13^e jour, on décide d'arrêter le 693 M B, le liquide étant stérile depuis sept jours et l'enfant fatigué par les injections. On a donné *en tout 18 grs. de 693 M B.*

Au 27^e jour, le liquide céphalo-rachidien est normal et l'enfant se lève. Au 42^e jour, il est complètement guéri.

En résumé. — Traitement par le 693 M B commencé au 2^e jour de maladie, continué jusqu'au 18^e jour. Le liquide céphalo-rachidien est stérile le 6^e jour : *la quantité totale de sulfamide administrée a été de 18 grammes.*

Le deuxième cas de guérison a été publié par A. ELDAHL.

« Une fille âgée de 21 mois. Le 23 avril, elle tombe malade avec des vomissements plusieurs fois par jour. Le 24, elle avait 39° de température sans diarrhée. Les vomissements continuant, on a supposé qu'il s'agissait de gastro-entérite et elle fut mise à la diète, eau bouillie et, plus tard, soupe de flocons d'avoine. Le 26, la mère constate que l'enfant présente de la raideur de la nuque et qu'elle se plaint au moindre toucher du corps et des membres. Un médecin qui avait été appelé, trouva un peu de rougeur aux tympans et fit hospitaliser l'enfant à la section auriculaire de l'hôpital Saint-Joseph; là on ne trouva rien de spécial

aux oreilles, mais on effectua quand même des paracenthèses sans qu'il sorte de pus. Pensant que l'enfant avait une méningite qui n'avait pas de rapport avec les oreilles, elle fut hospitalisée à la « Blegdamshospitalet ».

« Nous trouvâmes que l'enfant était très affaiblie; elle présentait de la raideur de la nuque et du dos et avait du strabisme par intermittence; il y avait gémissements, claquements de la langue et changement de coloration.

« Le liquide céphalo-rachirien contenait 9000/3 cellules; la quantité d'albumine était de 20., la quantité de globuline de 1; il fut trouvé par microscope direct et culture de nombreux bacilles Gram négatif qui, après avoir été soumis à de plus amples examens, se révélèrent comme étant des bacilles de Pfeiffer.

« Elle fut hospitalisée ici le 27 et nous commençâmes le traitement « streptamid » le même jour. Elle reçut de la solution de « streptamid » intraspinale 6 jours de suite — du 27 avril au 2 mai — les 3 premiers jours deux fois par jour, la quantité variait entre 10 et 30 cc.; en même temps que l'injection spinale, on fit de la solution de « streptamid » intra-musculaire, environ 100 c. à la fois. Du 3 au 9 mai, nous donnâmes des tablettes de « streptamid », 1 tablette quatre fois par jour.

Durant cinq jours, la température resta entre 38°4 et 40°6; à partir du 4 mai, elle fut normale. A partir du 30 mai, il ne pouvait plus être signalé de bactéries dans le liquide céphalo-rachidien. L'état s'améliora assez rapidement; elle sortit le 5 juin entièrement guérie ».

NOBÉCOURT et BRISKAS rapportent le cas d'un enfant de quatre mois et demi, admis le 30 octobre 1938 à l'hôpital des Enfants-Malades. Le début remontait à 10 jours auparavant. Cet enfant, jusque-là bien portant, semble faire d'abord une grippe comme le montre l'examen d'entrée; quelques râles de bronchite et une légère rougeur du pharynx. Le 1^{er} novembre, on note l'apparition d'un léger subictère, et le lendemain de mouvements convulsifs localisés à la main gauche et aux commissures labiales sans autres signes neurologiques. La température est toujours entre 39° et 40°.

Le 3 novembre, légère raideur de la nuque; on fait une ponction lombaire qui ramène un liquide purulent jaune verdâtre; on injecte 20 cc. de sulfamide; on complète par 1 gr. 50 per os dans la journée. Dans le liquide, on trouve de *nombreux bacilles de Pfeiffer*. La culture permet l'identification.

Le 4 novembre, température à 40°4, on fait 10 cc. de sulfamide intra-rachidiens et 1 gr. per os.

Le 5 novembre, à la ponction, liquide encore purulent, polynucléaires non altérés, Pfeiffer moins nombreux; la culture pousse encore. On fait 10 cc. intra-rachidiens et 1 gr. per os de sulfamide.

Le 6, mouvements convulsifs; la légère amélioration qu'on voyait se dessiner la veille ne persiste pas; la température est à 40°, des troubles oculaires font leur apparition et, dans le liquide céphalo-rachidien, on trouve *de nombreux Pfeiffer*: on injecte encore 10 cc. intra-rachidiens et on donne 2 grs. per os de sulfamide.

Le 7 novembre, l'aspect clinique est lamentable: on ne donne que 1 gr. 50 de sulfamide par la bouche et, le 8 novembre, à la troisième semaine de sa maladie, 19 jours après son entrée à l'hôpital, l'enfant meurt.

Cet enfant de 6 kilogs. 500 a reçu en tout 7 grs. 50 de sulfamide, dont 7 grs. per os.

Dans la littérature étrangère, nous avons trouvé plusieurs observations relatant des succès.

MAC KENZIE, PAGE et WARD rapportent trois cas. Dans le premier, il s'agit d'un enfant de 10 mois qui entre à l'hôpital le 24 juin 1937 avec rougeole et broncho-pneumonie. Le 30 juillet, il est guéri, mais le 1^{er} août apparaissent des signes méningés. Le 2, on lui administre 3 grs. de Prontosil en 24 heures. Le 4 août, une ponction lombaire ramène un liquide

trouble, contenant 80 éléments au mm³. La culture permet l'identification de *bacilles de Pfeiffer*.

Le 11 août apparaît une paralysie faciale gauche et, le 14, l'enfant meurt dans le coma.

Il a reçu, au cours du traitement qui a commencé dès le premier jour de la maladie, 24 grammes de *Prontosil* en 12 jours.

Le deuxième enfant, âgé également de 10 mois, entre à l'hôpital le 11 août 1938. Le 13 août, devant une fontanelle tendue, de la raideur de la nuque et un signe de Kernig manifeste, on fait une ponction lombaire qui ramène un liquide céphalo-rachidien où l'examen direct montre un *bacille de Pfeiffer* (para-influenzæ). On lui administre aussitôt 3 grs. de sulfanilamide per os par 24 heures, à raison d'un comprimé toutes les 4 heures.

Le 15 août, mêmes signes : on donne 6 grammes de sulfanilamide par jour, toujours toutes les quatre heures.

Le liquide céphalo-rachidien devient de plus en plus purulent jusqu'à la mort de l'enfant le 26 août.

Ce nourrisson a reçu, pendant les 17 jours qu'a duré la maladie, une dose totale de 78 grammes de sulfanilamide per os.

Le troisième enfant, âgé de 7 mois et demi, entre à l'hôpital, le 25 janvier 1940, pour pneumonie. Le

lendemain, il présente de la raideur de la nuque avec une fontanelle tendue; une ponction lombaire ramène un liquide trouble qui contient 4.900 éléments au mm³ et des *bacilles de Pfeiffer* à l'examen direct. On lui administre per os 3 *grs. de sulfapyridine* par jour à raison de : 1 comprimé toutes les 4 heures.

Le 1^{er} février, on fait une paracenthèse bilatérale; le 3, apparaissent des convulsions du côté droit. Le 6 février, on abandonne la sulfapyridine devant l'absence totale d'amélioration et, le 11 février, l'enfant meurt.

Il a reçu, au total, en 11 jours, 37 *grammes de sulfapyridine* per os.

Et après ces trois observations, les auteurs concluent en disant que la mort survient en 14 jours en moyenne et que les sulfamides n'ont pas d'action.

BASMAN et PERLEY rapportent l'observation d'une petite fille de 1 an, pesant 5 kilogs. 400, admise le 27 mai 1937 à l'hôpital de Saint-Louis (U. S. A.). Ayant fait une grippe trois semaines auparavant et ayant subi une double paracenthèse huit jours avant son entrée, l'enfant présente des convulsions, la veille, et, au moment de son admission, un signe de Kernig manifeste qui fait pratiquer une ponction lombaire : celle-ci ramène un liquide trouble

où la culture met en évidence des *bacilles de Pfeiffer*. En même temps, on fait une hémoculture, *bacilles de Pfeiffer également*. Comme traitement, on fait 1 gr. de sulfamide per os toutes les heures et 10 à 15 cc. intra-rachidiens. L'enfant meurt le lendemain de son entrée. Ce jour-là, la concentration en sulfamide était de 11 mmg. dans le sang et 9 mmg. dans le liquide céphalo-rachidien — après une *dose totale de 1 gr. de sulfamide*.

Mac QUARRIE signale le cas d'un enfant de 22 mois, entré à l'hôpital le 30 avril 1937. A son entrée, syndrome méningé complet. On fait une ponction lombaire qui ramène un liquide trouble contenant 4.500 éléments au mm³. La culture permet d'identifier le germe : *bacille de Pfeiffer*. On fait une ponction lombaire tous les jours. Malgré le traitement que nous allons voir par la suite, le liquide se trouble tous les jours davantage et l'enfant meurt, le 8 juin, un mois et demi après son admission. Le traitement consiste en Prontylin administré de la façon suivante :

Le 1 ^{er} jour	20 comprimés
Le 2 ^e jour	10 »
Le 3 ^e jour	30 »
Le 4 ^e jour	40 »

On continue ainsi jusqu'au 15^e jour (14 mai), date à laquelle on arrête le Prontylin pour re-

prendre le 18^e jour (17 mai) à raison de 40 comprimés par jour jusqu'au 28^e jour, où l'on arrête de nouveau le traitement devant des rashes et des troubles toxiques graves.

Cet enfant a donc pris, en un mois et demi, 930 comprimés de *Prontylin*.

Enfin, nous signalerons, par souci d'exactitude statistique, les 4 cas de méningites à Pfeiffer chez des nourrissons soignés dans le service de M. WEILL-HALLÉ que DANA mentionne dans sa thèse sans donner beaucoup de détails. Chez l'un des enfants, les sulfamides amenèrent une amélioration clinique de 15 jours, sans que le liquide céphalo-rachidien devienne stérile d'ailleurs, la mort survenant par la suite malgré les sulfamides.

Chez les trois autres nourrissons, la mort survint rapidement sans qu'aucune amélioration pût être constatée.

Jointes à nos deux cas traités à l'hôpital de l'Institut Pasteur et aux 3 observations de M. CATHALA, ces 12 observations portent à 17 le nombre de méningites à Pfeiffer traitées par les sulfamides chez les nourrissons. Et nous voyons que sur ce nombre, il y a 2 guérisons et 15 décès.

Chez les malades de 2 à 16 ans, nous avons trouvé 12 cas de méningites à Pfeiffer.

YOUNG et MOORE rapportent le cas d'une fillette âgée de 5 ans entrée à l'hôpital le 14 avril 1937 après avoir fait chez elle une angine et avoir entraîné un coryza tout l'hiver. Au moment de son admission, on note vomissements, prostration et légère raideur de la nuque. Une ponction lombaire ramène un liquide trouble contenant 470 éléments; la culture sur gélose au sang permet de mettre en évidence des bacilles de Pfeiffer. Jusqu'au 28 avril, soit pendant 14 jours, le traitement consiste en transfusions et en ponctions lombaires. Le 26 avril, on constate une amélioration, les signes physiques s'estompent. Le 27, rechute et, le 28 avril, on commence un traitement sulfamidé : on donne 5 grammes de ce médicament per os pendant 8 jours. Une ponction lombaire, faite le 27, avait montré la présence de nombreux germes dans le liquide céphalo-rachidien. Le 30, il y en a moins et, le 1^{er} mai, quatrième jour de traitement sulfamidé, le liquide est stérile à l'examen direct — il le restera jusqu'au 15 mai. La guérison ne survient qu'au 45^e jour après une nouvelle rechute.

Dans cette observation, on ne peut avoir une idée précise des doses de sulfamide administrées à la malade.

HAMILTON et NEFF ont traité par la sulfapyridine un enfant de 2 ans, entré à l'hôpital, le 5 mars

1939. Le 6 mars, le syndrome méningé net fait pratiquer une ponction lombaire qui ramène un liquide trouble contenant beaucoup de bacilles de Pfeiffer et 5000 éléments au mm³. Le 7 mars, nouvelle ponction lombaire ramenant un liquide verdâtre, floconneux avec de nombreux germes. On note une amélioration le 4^e jour et, le 13 mars, l'enfant sort guéri. Sans donner de détails sur la posologie quotidienne, les auteurs se contentent de dire que l'enfant a reçu en tout 15 grs. 50 de 693 M B per os.

MADSEN ROBERTS publie l'observation d'un enfant de 6 ans qui entre à l'hôpital, le 22 mai 1939, pour coryza. Le surlendemain, 23 mai, devant un syndrome méningé net : raideur de la nuque, signe de Kernig, on fait une ponction lombaire qui ramène un liquide céphalo-rachidien trouble et hypertendu contenant 4000 éléments au mm³ et de nombreux Pfeiffer qui pousseront à la culture. On prescrit 1 gr. 50 de 693 M B par jour à raison d'un demi-comprimé toutes les quatre heures, ainsi que 4 cc. 1/2 de soluseptazine intra-musculaire. Le 25 mai, le liquide céphalo-rachidien contient encore 720 éléments et des bacilles de Pfeiffer en moins grand nombre que lors de la première ponction lombaire; cependant, à la culture, on note encore quelques colonies. Et jusqu'au 5 juin, le traitement

consiste en 1 gr. 50 de 693 M B per os par jour, plus 10 cc. de soluseptazine intra-musculaire. Le 5 juin, nouvelle ponction lombaire : le liquide céphalo-rachidien est stérile et ne contient plus que 28 éléments. Le 25 juillet, après une phase aiguë de 14 jours, l'enfant est normal. Il a reçu *en tout 22 grammes de sulfamide dont 21 grs. de 693 M B.*

ELDAHL rapporte encore le cas d'une fillette de 4 ans, qui, malade depuis huit jours, entre à l'hôpital le 10 janvier avec raideur de la nuque et signe de Kernig, troubles vaso-moteurs et convulsions des membres. Le liquide céphalo-rachidien contenait 2230 éléments au mm³ dont 95 % de polynucléaires et de nombreux bacilles Gram négatif identifiés comme étant des *bacilles de Pfeiffer*. L'enfant reçoit, à partir du 11 et pendant 5 jours, chaque jour 5 à 20 cc³ de « Streptamid » intrarachidien et 100 cc. intra-veineux. Le 15 janvier, le liquide céphalo-rachidien était stérile — mais température et éléments dans le liquide restèrent élevés pendant 22 jours.

Enfin, MONTESTRUC, DE PALMAS et M. GARCIN relatent le cas d'une enfant de 2 ans et demi qui entre à l'hôpital le 6 novembre 1939 avec un syndrome méningé net. L'affection a débuté le 1^{er} novembre par une grippe. Le jour de son entrée, le tableau clinique est au complet et la ponction lombaire

ramène un liquide céphalo-rachidien louche dans lequel les éléments, incomptables, sont en majorité des polynucléaires et où l'on trouve de nombreux bacilles Gram négatif que la culture, poussant en 24 heures, permet d'identifier comme étant des *bacilles de Pfeiffer*. On prescrit 1 gr. de 693 M B par jour en quatre fois; le 7, les signes méningés ont presque disparu; le 8, la température est normale et le liquide céphalo-rachidien, quoique stérile, est trouble et contient encore des éléments très nombreux, incomptables. Le 13 novembre, le liquide céphalo-rachidien, toujours stérile, est enfin clair. On continue cependant à donner 0 gr. 50 de 693 M B par jour pendant deux jours encore. Et 11 jours après son entrée, l'enfant sort guéri. Il a reçu *en tout 8 grammes de 693 M B*.

SAKULA rapporte l'observation d'un enfant de 2 ans 1/2 qui, le 8 décembre 1939, présente un syndrome méningé net; la ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien trouble et hypertendu contenant 440 éléments au mm³ et de nombreux bacilles Gram négatif que la culture permet d'identifier comme étant des *bacilles de Pfeiffer*. Au 2^e jour, le traitement est institué: 2 grs. de 693 M B d'abord, puis 2 grs. 50 le lendemain et les jours suivants. Cinq jours après son admission, on note une amélioration clinique et une

ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien clair et stérile, ne contenant plus que quelques éléments. Au 8^e jour de maladie, l'enfant a *ingéré 17 grammes de 693 M B* et l'on arrête le sulfamide à ce moment devant l'apparition d'un rash toxique. Le 9^e jour de maladie, une nouvelle ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien où l'on retrouve la présence de rares bacilles Gram négatif à l'examen direct dans le culot et à la culture. Le 11^e jour, soit le 18 décembre, la température remonte : le liquide céphalo-rachidien est trouble, contient 730 éléments au mm³ et des bacilles Pfeiffer à la culture. Devant cette *rechute*, on reprend le traitement : 2 grammes de 693 MB par jour pendant cinq jours. Le 25 décembre, la température est normale. Le 27, le liquide céphalo-rachidien est stérile. Le lendemain 28 décembre, on cesse le traitement. L'enfant est guéri — et en 22 jours a reçu 31 grammes de 693 M B.

ROCHE et CAMGHEY relatent un cas rappelant le précédent. Il s'agit d'une fillette de 12 ans qui présente, le 22 mars, un syndrome méningé typique, imposant une ponction lombaire qui ramène un liquide céphalo-rachidien légèrement trouble où l'on constate la présence de *bacilles de Pfeiffer* tant dans le culot de centrifugation qu'à la culture.

Le diagnostic fait, on donne 12 grammes de 693 M B par 24 heures. Même dose le lendemain. Le 24, on réduit à 6 grammes par 24 heures : le liquide céphalo-rachidien est opalescent. Le lendemain, liquide semblable, même traitement — qui sera continué identique jusqu'au 28 mars. Le 27 mars, le liquide céphalo-rachidien contient encore quelques bacilles de Pfeiffer. Le 28 mars, la malade étant très améliorée, on ne donne plus que 4 grammes de 693 M B. Le 29 mars, on arrête le 693 M B; l'enfant en a absorbé 47 grammes en 6 jours. *A la ponction lombaire, le liquide est trouble et contient de nombreux bacilles de Pfeiffer.* On donne alors pendant 24 heures 6 grammes de Proseptazine qu'on supprime le lendemain. La température remonte et, le 1^{er} avril, on se trouve en face d'une *rechute typique*. On reprend le 693 M B à grosses doses : 6 grammes entre 15 h. 30 et minuit. Puis on continue au rythme de 12 grammes par jour, le 2 et le 3 avril; le 4, liquide céphalo-rachidien plus clair et stérile : on réduit le 693 M B à 6 grammes par jour. Le 6 avril, on note de nouveau quelques bacilles dans le liquide céphalo-rachidien et, le 10, *nouvelle rechute*. On redonne 12 grammes de 693 M B par jour, mais devant des accidents toxiques on l'arrête. Les 4 jours suivants, la température est normale. Les

15, 16, 17 avril, elle remonte. Le 21 avril, on redonne, devant la présence de bacilles dans le liquide céphalo-rachidien, 4 grammes de 693 M B et ce, pendant trois jours. Le 24 avril, la température est redevenue à la normale et, le 5 mai, l'enfant est guéri.

En résumé, il s'agit d'une méningite traitée au 4^e jour, *qui a duré en tout 44 jours* pendant lesquels l'enfant a reçu une dose totale de 86 grammes de 693 MB et 6 grammes de Proseptazine, le tout per os, et *a fait deux rechutes* avant sa guérison.

A côté de ces guérisons, nous avons relevé cinq échecs. C'est ainsi que TAYLOR rapporte le cas d'un garçon de 4 ans qui entre à l'hôpital le 4 novembre. Le début remonte à l'avant-veille, par des convulsions. Le 5 novembre, syndrome méningé net avec convulsions, signe de Babinski bilatéral et réflexes exagérés. A la ponction lombaire, liquide céphalo-rachidien contenant 12.900 éléments au mm³ mais pas de germes. Le lendemain, on trouve à la culture des *bacilles de Pfeiffer*. On lui donne 5 grammes de sulfamide per os et 5 cc. intra-musculaires de Prontosil, cela pendant deux semaines. On fait une ponction lombaire chaque jour et on injecte du sérum intra-rachidien. L'état va sans cesse en s'aggravant. Le 15 novembre, paralysie faciale gauche. Le 16, cloisonnement qui oblige à faire des

ponctions ventriculaires pour obtenir du liquide, et, le 24 novembre, l'enfant meurt malgré deux transfusions, — le traitement ayant dû être interrompu, cinq jours plus tôt, devant des manifestations d'intoxication.

Cet enfant a donc reçu en 14 jours 70 *grammes de sulfamide* per os.

MAC INTOSH nous rapporte l'observation d'un garçon de 6 ans qui, malade depuis 12 jours, entre à l'hôpital avec raideur de la nuque et somnolence. La culture du liquide céphalo-rachidien permet d'identifier *du bacille de Pfeiffer*. On lui donne 1 gr. 80 de sulfamide par jour pendant 10 jours, sans aucun résultat; l'enfant meurt en 18 jours, ayant absorbé 18 *grammes de sulfamide*.

Dans un deuxième cas, toujours chez un garçon de 6 ans, même insuccès malgré un traitement par 3 gr. 60 de sulfamide par jour. L'enfant meurt un mois après son admission.

CRUCHET et LÉGER ont rapidement, dans un article consacré aux bons effets de la sulfamidothérapie dans les méningites à méningocoques, signalé l'échec de cette thérapeutique dans un cas de méningite à Pfeiffer observé chez un enfant de 4 ans. Le traitement consista pendant 12 jours en une injection quotidienne par voie rachidienne de 20 cc. d'une solution de sulfamide à 0 gr. 80

pour 100 et en une injection de 2 cc. intra-musculaire de sulfamide dont ils ne précisent pas la concentration.

Enfin, ELDAHL signale le cas d'un enfant de 3 ans qui, malade depuis le 4 juin, entre à l'hôpital le 6. Couché en chien de fusil, il présente un syndrome méningé net. A la ponction lombaire, le liquide céphalo-rachidien est purulent, contenant de *nombreux bacilles de Pfeiffer*. On injecte le 6 et le 7 une fois par jour, du 8 au 13 deux fois par jour, et du 17 au 20 une fois par jour, chaque fois 20 cc. intra-rachidiens et 100 cc. intra-musculaires d'une solution de « streptamid ». Malgré ce traitement, l'enfant meurt le 20 juin. Il avait reçu en 16 jours 1.600 cc. de « streptamid » intra-musculaires.

Telles sont les 12 observations que nous avons pu relever concernant des enfants de 2 à 16 ans. Chez l'adulte, notre bibliographie se bornera à deux cas.

TEGGART relate la guérison d'un homme de 50 ans qui entre à l'hôpital le 19 octobre 1937 après quelques jours de maladie. Le lendemain, un syndrome méningé net fait faire une ponction lombaire qui ramène un liquide légèrement trouble contenant 138 éléments au mm³, et, dans le culot, *quelques bacilles de Pfeiffer* seulement, à l'examen direct. La culture ne pousse pas. Comme traitement, le malade reçoit 3 grammes de soluseptazine toutes

les 8 heures, soit 9 grammes par jour, pendant 6 jours. En 4 jours, la température revient à la normale et le malade se lève au 23^e jour. Il a reçu en tout 56 *grammes* de « soluseptazine ».

GERNEZ et HURIEZ ont publié récemment l'observation d'un malade de 37 ans qui présentait une raideur de la nuque et un signe de Kernig des plus nets. La ponction lombaire ramène un liquide céphalo-rachidien contenant 2.000 éléments au mm³ et quelques *bacilles de Pfeiffer* dans le culot de centrifugation. On lui fait prendre 4 grammes de 1162 F par jour per os. Trois jours après, la température a baissé, le liquide céphalo-rachidien est stérile et ne contient plus que 55 éléments au mm³ avec lymphocytose. Mais la raideur de la nuque persiste et *une rechute* survient, clinique et bactériologique : le liquide céphalo-rachidien est purulent : 1.200 éléments au mm³ avec *présence de nombreux bacilles de Pfeiffer*. On redonne au malade 4 grammes de 1162 F per os et 20 cc. de la solution de 1162 F à 8 pour 1.000 par voie rachidienne. La guérison survient au 18^e jour. Le malade a reçu en tout 20 *grammes* de 693 M B et 110 *grammes* de 1162 F.

DISCUSSION

Voici les observations que nous avons pu relever dans la littérature. Toutes, certes, n'ont pas la même valeur pour une appréciation juste de l'efficacité du traitement sulfamidé des méningites à Pfeiffer. Aussi sera-t-il nécessaire de discuter de leur intérêt à chacune.

Disons tout de suite que nous avons laissé de côté deux cas de la littérature étrangère. On ne peut, en effet, considérer comme un succès l'observation de H.-W. JONES qui, en octobre 1937, a employé, dans une méningite à Pfeiffer, un seul comprimé de sulfamide, le second jour de la maladie.

On ne peut non plus tirer aucune conclusion de l'observation que signalent en passant NEAL et APPELBAUM dans leur article. Ils ne précisent ni l'âge du malade ni les doses administrées.

Chez les nourrissons, sur 17 cas de méningite à Pfeiffer, nous ne relevons que 2 succès pour 15 décès. Ce qui nous donne une statistique de 88,23 pour 100 de mortalité.

Les deux malades de René MARTIN, Michel ROUX, Nicole BOURCART et M^{me} Michel ROUX reçurent des doses de sulfamide calculées sur 0 gr. 30 et 0 gr. 35 par kilog.; l'évolution ne s'étendit que sur trois à quatre jours.

De même les malades de M. CATHALA absorbèrent de fortes doses de 693 MB, et si deux d'entre eux moururent en deux ou cinq jours, un seul traîna pendant un mois et demi, pour en arriver à l'issue fatale malgré 0 gr. 35 de sulfamide par kilog. et par jour.

Chez le malade de NOBÉCOURT, comme chez les deux nôtres, on vit, malgré le traitement sulfamidé intensif, pulluler les bacilles de Pfeiffer, deux jours avant la mort.

MAC KENZIE fait prendre à ses trois nourrissons des doses extrêmement fortes, tantôt de 693 MB, tantôt de Prontosil, tantôt de sulfanilamide (78 gr.); il ne peut les prolonger plus de 17 jours au maximum et, devant ces trois échecs, il conclut que le sulfamide est sans effet sur les méningites à Pfeiffer.

BASMAN rapporte comme nous une forme sur-aiguë de méningite où la mort survient en deux jours malgré des doses très convenables de 1162 F.

MAC QUARRIE n'a pas eu plus de succès avec le Prontylin.

Quant aux quatre cas rapportés très brièvement par DANA, un seul présenta une rémission de 15 jours, les trois autres moururent rapidement.

Deux succès à côté de ces quinze échecs. L'un que signale ROCHE, chez un nourrisson de 17 mois qui fait de la fièvre pendant treize jours au cours desquels il absorbe 18 grammes de 693 MB. L'autre, rapporté par ELDHAL, chez un nourrisson de 21 mois; la durée de l'évolution a été de 21 mois : la posologie quotidienne n'est pas très bien précisée, quant à la durée surtout.

Que déduire de ces 17 exemples? — Les méningites à Pfeiffer sont surtout fréquentes entre la naissance et 2 ans. Les unes présentent une forme suraiguë, 30 % environ, comme le montrent les observations que nous avons rapportées plus haut. Elles tuent en quelques jours et ne semblent nullement influencées par le sulfamide, même administré à de fortes doses : l'évolution semble se faire comme en l'absence de toute thérapeutique spécifique.

Les autres présentent une forme subaiguë, traînant parfois deux et trois semaines, laissant de temps à autre survenir un espoir devant un liquide céphalo-rachidien qui s'éclaircit, une température qui commence à baisser; mais ce n'est même pas une rémission : l'affection repart avec plus de viru-

lence et le sulfamide, administré à hautes doses, reste le plus souvent impuissant à juguler l'évolution fatale.

C'est ce qui faisait dire à MAC KENZIE que le sulfamide est sans effet car on ne peut incriminer une mauvaise posologie : dans tous les cas les doses de sulfamide n'ont jamais été inférieures à 0 gr. 30 par kilog. et par jour, et c'est là une bonne moyenne.

Tout autre semble le résultat chez le grand enfant et chez l'adulte, où, sur les 14 cas que nous avons retrouvé dans la littérature, nous ne trouvons que 5 décès, ce qui ramène la mortalité à 35,71 %. Mais les guérisons sont loin d'être aussi franches et surtout aussi rapides qu'on aurait pu l'espérer. Certes, les malades de ELDAHL et de MONTESTRUC sont entrés en convalescence ou même ont été complètement guéris en 11 ou 20 jours; HAMILTON et MADSEN ROBERTS ont jugulé l'affection en 16 et 14 jours, et YOUNG a fait sortir son malade au 45^e jour, et cela sans employer de grosses doses de sulfamide, loin de là.

Par contre, avec les malades de SAKULA, ROCHE et GERNEZ, nous nous trouvons devant un phénomène assez fréquent puisqu'il se présente dans 33 % des cas que nous rapportons; ce sont *les rechutes*. SAKULA, après une rémission au 8^e jour,

constate, à la suite de l'arrêt du traitement sulfamidé, une rechute tant bactériologique que clinique qui va durer 11 jours et l'oblige à donner en tout, à un enfant de 2 ans 1/2, 31 grammes de 693 MB.

ROCHE, malgré des doses énormes (12 grammes de 693 MB par jour à un enfant de 12 ans), voit, après une amélioration vers le 13^e jour, survenir une rechute qui demandera un mois avant d'être totalement jugulée, et, de plus, l'administration de 86 grammes de 693 MB. On ne peut, dans ce cas, reprocher une pusillanimité dans la posologie.

GERNEZ, lui aussi, vit survenir une rechute et il ne donna pas moins de 20 grammes de 693 MB et 110 grammes de 1162 F à son malade pour le guérir en 17 jours.

Quant au malade de TEGGART, l'observation qu'il en rapporte n'est pas très démonstrative car l'identification des germes ne fut faite que par l'examen direct au microscope, c'est-à-dire sur des caractères morphologiques et, d'autre part, malgré un tableau clinique assez sombre puisque le malade était dans le coma, le liquide céphalo-rachidien ne contenait que 138 éléments à la cellule de Nageotte alors que, d'ordinaire, on se trouve devant une purée de microbes et un liquide franchement purulent où les éléments sont incomptables.

Quoiqu'il en soit, chez ces malades, grands enfants ou adultes, il semble que deux faits soient plus particulièrement à retenir : ils concernent tous deux l'évolution. Ces méningites revêtent le plus souvent une forme subaiguë, la durée de leur évolution oscillant entre 15 jours et 45 jours. Les rechutes y sont fréquentes, survenant dans un tiers des cas. Qu'en déduire, sinon que les sulfamides semblent dans cette affection à la limite de leur action. Pour obtenir un effet curatif, on est obligé d'employer des doses thérapeutiques qui, bien souvent, voisinent avec les doses toxiques. Il faudra naviguer toujours entre deux écueils : doses insuffisantes et doses dangereuses.

Cependant, si l'on n'obtient pas dans les méningites à Pfeiffer les succès rapides et indiscutables que l'on exige maintenant des sulfamides dans les méningites cérébro-spinales à méningocoques et à streptocoques, ce médicament n'en reste pas moins l'arme la plus efficace que l'on ait à sa disposition.

C'est pourquoi nous préconiserons encore, dans les méningites à bacilles de Pfeiffer, un traitement sulfamidé. Ce traitement, comme dans toutes les méningites aiguës puriformes, doit être précoce, intensif et suffisamment prolongé.

Précoce, il doit être instauré dès la première ponction lombaire, sur la seule vue du liquide céphalo-rachidien trouble.

Intensif, on ne doit pas reculer, tout au moins dans les premières 18 heures, devant des doses atteignant chez l'enfant, qui élimine parfaitement bien, 0 gr. 40 par kilog. et par jour, chez l'adulte 0 gr. 30 par kilog. et par jour, quitte à diminuer ensuite la dose en s'assurant quotidiennement par le dosage du sulfamide dans les urines et dans le sang, de la bonne élimination et de la sulfamidémie normale, et dans le liquide céphalo-rachidien d'une concentration en sulfamide suffisante, c'est-à-dire atteignant 11 à 20 mgr. Le sulfamide doit être administré à la fois par voie intra-rachidienne, le 693 MB mis à part, et par la bouche, ou par voie intra-musculaire en cas d'intolérance gastrique.

Suffisamment prolongé, il faudra attendre non seulement que le liquide céphalo-rachidien soit stérile, mais encore que le nombre des éléments diminue, que le taux de sucre revienne à la normale pour baisser progressivement les doses prescrites.

Il faut en effet se garder d'être trop optimiste et se rappeler que si les échecs sont la règle chez les nourrissons, ils restent fréquents chez les jeunes enfants et que les rechutes ne sont pas rares chez les adultes.

CONCLUSIONS

1. — Les méningites à bacilles de Pfeiffer représentent environ 5 à 25 % des méningites aiguës purulentes.

2. — Elles sont surtout fréquentes chez les enfants : pour RIVERS, 78 % des cas chez les enfants de moins de 2 ans; pour BLACQUE, 80 % des cas chez les enfants de moins de un an.

3. — Elles sont particulièrement graves chez l'enfant de moins de 2 ans : *avant la sulfamidothérapie*, RIVERS annonçait 97 % de mortalité et, plus récemment, DANA parlait de 100 %; BLOOM, tant chez l'adulte que chez l'enfant, relève, sur 302 cas, 92,05 % de mortalité.

La gravité semble donc en rapport direct avec la jeunesse du sujet.

4. — Depuis 1937, *on a tenté d'appliquer le traitement sulfamidé à ces méningites.*

Des observations que nous avons relevées dans la littérature, il semble ressortir que les résultats

sont décevants chez les nourrissons. Comme le montre la statistique à laquelle nous sommes amenés, 86 % de mortalité, les sulfamides paraissent dans ce cas à la limite de leur action. Faisant le plus souvent une forme suraiguë, le nourrisson meurt en quelques jours, bien rares sont les cas où l'on voit l'évolution de la maladie se faire en plusieurs semaines, et où le sulfamide pourrait enrayer l'évolution fatale : encore faut-il, dans ce cas, l'administrer à des doses thérapeutiques tellement élevées que l'on côtoie constamment les doses toxiques.

Chez le grand enfant et chez l'adulte, le problème se pose différemment. La sulfamidothérapie a amélioré grandement le pronostic des méningites à Pfeiffer. Dans la deuxième enfance, nous ne trouvons en effet, sur 12 cas relevés dans la littérature, que 41,66 % de mortalité.

Chez l'adulte, le résultat définitif semble encore meilleur que chez le grand enfant, mais on doit insister sur la fréquence *des rechutes*, et néanmoins, la guérison reste encore problématique et l'on doit se garder d'être trop optimiste. Quoique sur ces formes le plus souvent subaiguës et même trainantes, la sulfamidothérapie paraisse avoir, comme nous l'avons vu en étudiant les observations, une action certaine et favorable.

Si au point de vue statistique, nous réunissons le grand enfant et l'adulte, nous arrivons à 35,71 % de mortalité, en nous basant sur les 14 cas réunis.

5. — Néanmoins, dans tous les cas, la sulfamidothérapie reste le seul traitement dans lequel on puisse mettre quelque espoir. Ce traitement doit, pour se montrer actif, remplir certaines conditions de nécessité absolue : il doit être *précoce, intensif et suffisamment prolongé*.

Si l'on n'obtient pas les résultats rapides et presque constants que l'on est en droit d'attendre dans la méningite à méningocoques ou à streptocoques, il faut cependant savoir attendre et persévérer sans interrompre le traitement trop tôt.

Vu, le Doyen :

BAUDOUIN.

Vu, le Président :

CATHALA.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Gilbert GIDEL.

LIBLIOGRAPHIE

- BASMAN et PERLEY. — Report of Patients treated with sulfanilamide at the St-Louis Hospital. (*The Journal of Pediatrics*, II, 212, 1937.)
- COHEN (Ch.). — La méningite cérébro-spinale septicémique. (*Bulletin de l'Institut Pasteur*, 1909, avril.)
- CRUCHET et LÉGER. — Traitement des méningites aiguës par les sulfamides. (*Journ. de Méd. de Bordeaux et du Sud-Ouest*, 25 mars 1939.)
- DANA (R.). — Essais de thérapeutique sulfamidée des méningites à bacilles de Pfeiffer. Echecs et résultats. (*Thèse Paris*, 1939.)
- DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Etiologie et prophylaxie de la grippe. (*Chez Masson*, 1921.)
- ELDAHL (A.). — Pfeifferméningitis Behandlet med sulfamilamidpreparat (streptamid les). (*Ugeskrift for Læger*, Copenhague, 19 janvier 1939, 101, 68.)
- GERNEZ et HURIEZ. — La Méningite à bacilles de Pfeiffer. (*Presse Médicale*, 18-21 septembre 1937, N° 71-72, p. 740.)

- HAMILTON (T.-R.) et NEFF (F.-C.). — Méningite à H. Influenzæ avec bactériémie traitée par la sulfamidopyridine. Guérison. (*J.A.M.A.*, 16 septembre 1939, 113, 1123.)
- JONES (H.-W.). — Méningite à Hémophilus Influenzæ. (*Brit. Med. Journ.*, 23 octobre 1937, 787.)
- KOTZ. — La Méningite à bacilles de Pfeiffer dans la première enfance. (*Berliner Klinischer Wochenschrift*, N° 17, 1921.)
- LEMAIRE (H.). — Deux cas de Méningite à bacilles de Pfeiffer chez le nourrisson. (*Soc. de Pédiatrie*, 20 juin 1921.)
- LEREBOLLET (P.). — Un cas de Méningite aiguë à bacilles de Pfeiffer. (*Bull. de Soc. de Pédiatrie*, 1921, p. 101.)
- LONG et BLISS. — Para-amino-benzène-sulfamide et ses dérivés. (*J.A.M.A.*, 1937, 108, 32.)
- MAC INTOSH, WILCOX et WRIGHT. — Results of sulfanilamide treatment at the Babies Hospital, New-York City. (*The Journal of Pediatrics*, II, 167, 1937.)
- MAC KENZIE, PAGE et WARD. — Méningites à bacilles de Pfeiffer traitées sans succès par la chimiothérapie. (*The Lancet*, 27 avril 1940, p. 785.)
- MAC QUARRIE. — Report of cases treated with sulfanilamide (Prontosil, Protilyn). (*The Journal of Pediatrics*, II, 187, 1937.)

MARTIN (R.) et DELAUNAY (A.). — Méningites purulentes à streptocoques hémolytiques guéries par le para-amino-phényl-sulfamide. (*Soc. de Pédiatrie de Paris*, séance du 15 juin 1937.)

MARTIN (R.), ROUX (M.), M^{lle} BOURCART et M^{me} ROUX (M.). — Méningites à bacilles de Pfeiffer et Sulfamidothérapie. (*Soc. de Pédiatrie de Paris*, séance du 16 décembre 1941.)

MONTISTRUC, DE PALMAS et GARCIN. — Méningites à bacilles de Pfeiffer à la Martinique. Traitement par l' α (P. amino-phényl-sulfamido-pyridine). Guérison. (*Soc. de Path. exotique*, 1938, 893.)

NÉAL (J.-B.) et APPELBAUM. — Sulfanilamide dans les Méningites. (*American Journal of Medical Sciences*, février 1939, 195, p. 175.)

RIVERS et KOHN. — *Journ. Exp. Méd.*, 1921, 34, 477.

RIVERS et BAYNE-JOHNESS. — *Journ. Exp. Méd.*, 4 novembre 1933, 368, 371.

ROBERTS (M.). — Sulfapyridine et soluseptazine dans une Méningite à bacilles de Pfeiffer. (*Brit. Méd. Journ.*, 1939, II, p. 1041.)

ROCHE et CANGHEY. — Méningites à *Hémophilus influenzae* traitées par le 693 MB; rapport sur deux cas. (*The Lancet*, 16 septembre 1939, 237, 635.)

ROUX (Et.) et CHEVÉ (J.). — Action in vitro du sulfamide, de ses isomères et de certains de ses

dérivés sur le méningocoque. (*Soc. de Biologie*, séance du 12 juillet 1941, tome CXXXV, année 1941, p. 989.)

SAKULA. — Méningite à bacilles de Pfeiffer traitée par le 693 MB, compliquée de granulopénie. (*The Lancet*, 30 mars 1940, 596.)

TAYLOR. — *The Archives of Pediatrics*, 1938, 55, 131.

TEGGART. — Influenzal Méningitis treated with Soluseptazine and Lumbar Puncture - Recovery. (*Brit. Med. Journ.*, 1938, p. 1365.)

YOUNG et MOORE. — Méningites à *Hémophilus influenzae*. Un cas traité par sérum anti-H. *influenzae* et sulfanilamide. (*The Archives of Pediatrics*, 1938, 55, 282.)

